Münster i/W. 1934. 99 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluss der Analeptika der Kampfergruppe auf die Gewebsphosphatasen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Vorgelegt von
Hans Rohde (Zahnarzt)
aus Danzig

1934
Druckausführung Franz Grube, Werne a. d. Lippe

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. P. Esch.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Großeltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547224_0212

Ueber den Einfluss der Analeptika der Kampfergruppe auf die Gewebsphosphatasen.

Zu den Analepticis mit kampferähnlicher Wirkung werden das dem Kampfer isomere Hexeton, das Coramin und das Cardiazol gerechnet. Die beiden letzteren Verbindungen sind chemisch dem Kampfer nicht verwandt. Das Coramin ist eine Pyridinverbindung und zwar Pyridin-Carbonsäurediaethylamid, das Cardiazol Pentamethylentetrazol. Die therapeutisch verwendeten Mittel der Kampfergruppe wirken als Analeptika erregend auf die Vasomotoren und das Atemzentrum. Im Gegensatz zu den Digitalisglykosiden und den Digitalis-ähnlichen Glykosiden sind sie keine Herzmittel, da sie die Herzleistung primär nicht verbessern, sondern nur rein sekundär durch ihre Wirkung auf den Kreislauf.

Ueber den Einfluß von Kampfer und der ihm pharmakologisch nahestehenden Verbindungen auf die Stoffwechselvorgänge im überlebenden Gewebe liegen nur wenige Versuche aus dem hiesigen Institut vor. Rülle[1]) und W. Meier[2]) prüften die Einwirkung der Analeptika auf die Sauerstoffzehrung der Gewebe. Nach ihren Versuchen ist die Grundwirkung der Stoffe der Kampfergruppe eine Hemmung der biologischen Oxydationsvorgänge im Gewebe. Die maximale Hemmung der Sauerstoffaufnahme liegt nicht bei der höchsten Giftkonzentration, sondern vielmehr bei den stärkeren Verdünnungen. Jede der vier Verbindungen zeigt ihr besonderes Wirkungsbild.

Besonders bemerkenswert ist, daß bestimmte Konzentrationen der Gifte die Oxydationen anregen. Das gilt aber nicht für die Oxydationsvorgänge ganz allgemein, sondern nur für den Abbau gewisser Verbindungen, die für die einzelnen Mittel der Reihe der Kampfergruppe verschieden sind.

---

[1]) X. Rülle: Inaugural-Dissertation Münster 1933.

[2]) W. Meier: Inaugural-Dissertation Münster 1934.

Erhebliche Unterschiede in der Stoffwechselwirksamkeit des Kampfer und seiner Verwandten ließ sich auch mit anderer Methodik nachweisen. Papenheim[3]) und Schotten[4]) untersuchten die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe mit der Thunberg'schen Methylenblaumethode und stellten eine z. T. antagonistische Wirkung dieser Stoffe auf die Stoffwechselvorgänge im Gewebe fest. Auch hier zeigte sich oft die gegensätzliche Wirkung von kleinen und großen Gaben. Wie bei den Oxydationen, überwiegen auch bei den Dehydrierungen die hemmenden Einflüsse.

Starke Einwirkungen der Analeptika auf die anaeroben Spaltungsvorgänge der Kohlehydrate, durch die das Material für die Oxydation der Zucker bereit gestellt wird, stellten Haarmann und Stratmann in bisher unveröffentlichten Versuchen fest. Aus ihren Versuchen ergab sich eine starke Abhängigkeit der Stoffwechselwirkung von der Konzentration.

In der vorliegenden Arbeit sollen die Stoffwechseluntersuchungen auf die Beeinflussung des Phosphatstoffwechsels auf die Vertreter der Kampfergruppe ausgedehnt werden.

Die Versuchstechnik war die im Institut übliche. Untersucht wurden

1. Kampfer
2. das ihm isomere Hexeton

Beide Verbindungen sind chemisch Methylisopropylzyklohexenon. Das therapeutisch verwandte Hexeton ist wie auch Kampfer in Wasser nur sehr schwer löslich, löst sich aber leicht in Natrium-salizylat, in dessen Lösung es sich im Handel befindet. Da das Natrium-salizylat gleichfalls stoffwechselwirksam ist, wurde zu unseren Versuchen das reine Hexeton ohne Natriumsalizylat-Zusatz verwendet.

3. Coramin
4. Cardiazol

Die Konzentration der Pharmaka in den Versuchsansätzen sind in den Tabellen angegeben.

Versuchsserie I.

Der Gehalt der Organe an anorganischem Phosphat ist nur

[3]) Th. Papenheim: Inaugural-Dissertation Münster 1933.
[4]) H. Schotten: Inaugural-Dissertation Münster 1933.

gering. Im überlebenden Gewebe ist die Menge des anorganischen Phosphats wesentlich größer, weil die organischen Phosphorsäure-Verbindungen durch phosphorsäureesterspaltende Fermente der Gewebsphosphatasen unter Abspaltung von anorganischem Phosphat zerlegt werden. Die Hauptquellen für das freiwerdende Phosphat sind die Kreatinphosphorsäure (Phosphagen) und die Adenosinphosphorsäure (Adenylsäure). Die beim Kohlehydratabbau intermediär entstehende Hexosemonophosphorsäure (Embden-Ester) ist im Gewebe nur in geringer Menge vorhanden und daher für die Phosphatbildung von geringerer Bedeutung. Die Kreatinphosphorsäure spielt bei der Muskelkontraktion eine große Rolle. Durch ihren Zerfall wird in erster Linie die für die Muskelkontraktion notwendige Energie frei. Sie wird gewissermaßen als die „Ladung des Muskelakkumulators" bezeichnet. Das Kreatin muß, um erneut Energie liefern zu können, mit Phosphorsäure verestert und zu Kreatinphosphorsäure resynthetisiert werden. Für diese „Aufladung des Muskelakkumulators" ist Energie notwendig, die durch den Zerfall des Glykogens in einfachere Verbindungen gedeckt wird. Die Milchsäurebildung ist die Folgeerscheinung einer Muskelkontraktion.

Die Menge des beim Lagern des Gewebes sich anhäufenden anorganischen Phosphats ist nun ganz von der Menge der im Gewebe präformierten Phosphorsäureester abhängig. Sind diese Ester aufgespalten, dann kann das Phosphat nicht mehr weiter zunehmen. In vielen Fällen ist dieser Endzustand bereits sehr schnell erreicht, sodaß Gifte, die überlebenden Geweben zugesetzt werden, auf die Phosphatwerte ohne Einfluß sein müssen. Um den Einfluß von Pharmacis auf die Spaltung von bestimmten Phosphorsäureestern der Untersuchung zugänglich zu machen, müssen sie dem Gewebe hinzugesetzt werden. Da die oben angeführten Ester, denen eine physiologische Bedeutung im Gewebstoffwechsel zukommt, nur sehr schwer zu beschaffen sind, wurden zu unseren Versuchen zwei leicht erhältliche Phosphorsäureester herangezogen. Es sind das 1. die Hexosediphosphorsäure (Candiolin-Natrium, I.G. Farbenindustrie) und 2. das β-Glyzerinphosphorsaure Natrium (Merck). Die Hexosediphosphorsäure ist chemisch Fruktosediphosphorsäure und mit dem bei der Hefegärung entstehenden Harden-Young'schen Ester identisch.

Die Phosphatabspaltung aus diesen beiden Phosphorsäureestern ist das Werk von zwei spezifisch wirkenden Gewebsphosphatasen, der Hexosediphosphatase und der Glyzerinphosphatase.

Aus früheren Versuchen hatte sich ergeben, daß der Phosphatasegehalt der einzelnen Organe desselben Tieres sehr verschieden ist (vgl. Koch[5]). Ferner ist die Giftempfindlichkeit der Phosphatasen in den einzelnen Organen gegen Gifte nicht gleich. (Vgl. Meinnert[6]).

In unseren Versuchen wurde die Phosphatabspaltung aus Hexosediphosphat und Glyzerinphosphat durch die Skelettmuskulatur und Leber von Kaninchen und Hund, ferner durch Niere vom Hund untersucht.

Die Ergebnisse der Muskelversuche sind aus den Tabellen 1—3 zu ersehen.

Wie aus den Versuchen hervorgeht, hemmen die Analeptika, falls überhaupt eine Einwirkung feststellbar ist, die Phosphatabspaltung aus Hexosediphosphorsäure. Die hin und wieder auftretenden Steigerungen der Phosphatabspaltungen sind zumeist nicht sehr stark. Das Maximum der Förderung bzw. der Hemmung liegt für die einzelnen Analeptika bei ganz verschieden hohen Giftkonzentrationen. Beim Kampfer liegt die stärkste Hemmung der Phosphatabspaltung bei der Konzentration von 1.10^{-9}. Bei den mittleren Konzentrationen von 1.10^{-7} und 1.10^{-6} werden höhere Phosphorsäurewerte gefunden, als im Kontrollversuch. Die Wirksamkeit der Hexosediphosphatase ist hier also gesteigert. In höheren Konzentrationen ist die Zerlegung der Phosphorsäureester wiederum verzögert. Die Steigerungen bzw. Hemmungen der Phosphatabspaltung sind nicht sehr groß. Sie betragen maximal 26 bzw. 19%.

Die Glyzerinphosphatase wird durch Kampfer in der gleichen Richtung beeinflußt wie die Hexosediphosphatase. Die prozentualen Ausschläge sind hier größer. Die Menge des abgespaltenen Phosphats dagegen ist erheblich geringer. Die Hexosediphosphatase des Muskels ist der Glyzerinphosphatase an Wirksamkeit weit überlegen, wie aus früheren Arbeiten, besonders von Koch, hervorgeht.

Das Hexeton wirkt qualitativ in der gleichen Weise wie der ihm isomere Kampfer. Die maximal steigernden und hemmenden Konzentrationen liegen hier aber in einem anderen Konzentrationsbereich. Unter der Kampferwirkung finden wir bei der Konzentration von 1.10^{-5} die höchsten Phosphatwerte, beim Hexeton dagegen in Versuch 1 und 2 die niedrigsten Phosphatwerte für die Hexosediphosphatase.

---

[5]) L. Koch: Inaugural-Dissertation Münster 1933.
[6]) S. Meinnert: Inaugural-Dissertation Münster 1933.

Tabelle 1.

Muskel: Hexosediphosphat

Versuchsanordnung		mg % P			mg % P-Abspaltung		
		1	2	3	1	2	3
Direkter Versuch		130	82	93	—	—	—
Nullversuch		142	117	106	—	—	—
Kontrollversuch		380	348	336	238	236	230
Kampfer	1.10^{-10}	352	340	324	210	228	228
„	1.10^{-9}	336	310	276	194	198	170
„	1.10^{-8}	368	320	286	226	208	180
„	1.10^{-7}	416	356	320	274	244	214
„	1.10^{-6}	400	348	364	258	236	258
„	1.10^{-5}	400	348	334	258	236	228
„	1.10^{-4}	382	348	296	240	236	190
„	1.10^{-3}	360	320	286	218	208	180
Hexeton	$1\ 10^{-10}$	384	348	276	242	236	170
„	1.10^{-9}	400	356	296	258	244	190
„	1.10^{-8}	328	324	276	186	212	170
„	1.10^{-7}	320	320	276	178	208	170
„	1.10^{-6}	344	348	286	202	236	180
„	1.10^{-5}	384	348	286	242	236	180
„	1.10^{-4}	384	348	286	242	236	180
„	1.10^{-3}	368	332	276	226	220	170
Cardiazol	1.10^{-10}	360	344	276	218	232	170
„	1.10^{-9}	424	356	286	282	244	180
„	1.10^{-8}	352	332	334	210	220	228
„	1.10^{-7}	352	322	308	210	210	202
„	1.10^{-6}	344	324	308	202	212	202
„	1.10^{-5}	376	332	334	234	220	228
„	1.10^{-4}	368	348	296	226	236	190
„	1.10^{-3}	400	348	296	258	236	190
Coramin	1.10^{-10}	400	340	296	258	228	190
„	1.10^{-9}	400	320	308	258	208	202
„	1.10^{-8}	344	312	296	202	200	190
„	1.10^{-7}	320	298	286	178	186	180
„	1.10^{-6}	344	320	308	202	208	202
„	1.10^{-5}	376	348	334	234	236	228
„	1.10^{-4}	344	324	334	202	212	228
„	1.10^{-3}	328	312	308	168	200	202

Tabelle 2.

Muskel: Glyzerinphosphat

Versuchsanordnung		mg % P				mg % P-Abspaltung			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Direkter Versuch		48	93	130	82	—	—	—	—
Nullversuch		88	106	142	112	—	—	—	—
Kontrollversuch		120	136	228	174	32	30	86	62
Kampfer	1.10^{-10}	106	120	228	166	18	14	86	54
"	1.10^{-9}	126	138	228	182	38	32	86	70
"	1.10^{-8}	130	138	228	182	42	32	86	70
"	1.10^{-7}	125	132	—	170	37	26	—	58
	1.10^{-6}	129	138	242	190	41	32	100	78
"	1.10^{-5}	133	138	266	190	45	32	124	78
"	1.10^{-4}	119	124	250	170	31	18	108	58
"	1.10^{-3}	117	124	242	170	29	18	100	58
Hexeton	1.10^{-10}	114	133	242	174	26	27	100	62
"	1.10^{-9}	114	124	250	174	26	18	108	62
"	1.10^{-8}	101	122	250	166	13	16	108	54
"	1.10^{-7}	138	120	236	198	50	14	94	86
"	1.10^{-6}	112	125	228	182	24	19	86	70
"	1.10^{-5}	114	125	250	178	26	19	108	66
"	1.10^{-4}	112	125	222	168	24	19	80	56
"	1.10^{-3}	113	133	212	168	25	27	70	56
Cardiazol	1.10^{-10}	119	133	212	166	31	27	70	54
"	1.10^{-9}	119	133	222	170	31	27	80	58
"	1.10^{-8}	119	133	222	166	31	27	80	54
"	1.10^{-7}	114	120	212	156	26	14	70	44
"	1.10^{-6}	122	128	222	160	34	22	80	48
"	1.10^{-5}	122	128	222	162	34	22	80	50
"	1.10^{-4}	125	120	216	174	37	14	74	62
"	1.10^{-3}	119	—	216	160	31	—	74	48
Coramin	1.10^{-10}	112	124	196	170	24	18	54	58
"	1.10^{-9}	117	125	196	170	29	19	54	58
"	1.10^{-8}	117	122	222	146	29	16	80	34
"	1.10^{-7}	122	120	228	156	34	14	86	44
"	1.10^{-6}	128	122	216	178	42	16	74	66
"	1.10^{-5}	119	117	216	168	31	11	74	56
"	1.10^{-4}	130	128	222	178	42	22	80	66
"	1.10^{-3}	130	122	216	174	42	16	74	62

Tabelle 3.

Muskel

P-Abspaltung: % vom Kontrollversuch

Versuchsanordnung		Hexosediphosphat			Glyzerinphosphat			
		1	2	3	1	2	3	4
Kampfer	1.10^{-10}	89	97	99	56	47	100	87
„	1.10^{-9}	82	84	74	118	107	100	113
„	1.10^{-8}	95	88	78	131	107	100	113
„	1.10^{-7}	115	103	93	115	87	—	94
„	1.10^{-6}	109	100	119	128	107	116	126
„	1.10^{-5}	109	100	99	141	107	144	126
„	1.10^{-4}	101	100	83	97	60	126	94
„	1.10^{-3}	92	88	78	91	60	116	94
Hexeton	1.10^{-10}	102	100	74	81	90	116	100
„	1.10^{-9}	109	103	83	81	60	126	100
„	1.10^{-8}	78	90	74	41	53	126	87
„	1.10^{-7}	75	88	74	156	47	109	139
„	1.10^{-6}	85	100	78	75	63	100	113
„	1.10^{-5}	102	100	78	81	63	126	107
„	1.10^{-4}	102	100	78	75	63	93	90
„	1.10^{-3}	95	93	74	78	90	82	90
Cardiazol	1.10^{-10}	92	99	74	97	90	82	87
„	1.10^{-9}	119	103	78	97	90	93	94
„	1.10^{-8}	88	93	99	97	90	93	87
„	1.10^{-7}	88	89	88	81	47	82	71
„	1.10^{-6}	85	88	88	106	73	93	78
„	1.10^{-5}	99	93	99	106	73	93	81
„	1.10^{-4}	95	100	83	115	47	86	100
„	1.10^{-3}	109	100	83	97	—	86	78
Coramin	1.10^{-10}	109	97	83	75	60	63	94
„	1.10^{-9}	109	88	88	91	63	63	94
„	1.10^{-8}	85	85	83	91	53	93	55
„	1.10^{-7}	75	79	78	106	47	100	71
„	1.10^{-6}	85	88	88	131	53	86	107
„	1.10^{-5}	99	100	99	97	37	86	90
„	1.10^{-4}	85	90	99	131	73	93	107
„	1.10^{-3}	78	85	88	131	47	86	100

Beim Hexeton treten die hemmenden Einflüsse auf die Hexosediphosphatase in einigen Versuchen noch stärker hervor als beim Kampfer. Zu ganz geringfügigen Steigerungen kommt es nur bei einzelnen Konzentrationen.

Die Einwirkung des Hexetons auf die Glyzerinphosphatase ist in den einzelnen Versuchen nicht einheitlich.

Auch das Cardiazol und Coramin hemmen die Esterspaltung in ähnlicher Weise wie Kampfer und Hexeton. Dies gilt in gleicher Weise für die Zerlegung der Hexosediphosphorsäure und Glyzerinphosphorsäure.

Zusammenfassend kann für das Phosphorsäurespaltungsvermögen des Skelettmuskels gesagt werden, daß von den Analepticis der Kampfergruppe das Cardiazol und Coramin, abgesehen von gelegentlichen minimalen Steigerungen, die Wirkungsstärke der Gewebsphosphatasen herabsetzen. Beim Kampfer und Hexeton treten dagegen besonders bei der Glyzerinphosphatase die Förderungswirkungen stärker hervor.

Versuchsserie II.

Die Ergebnisse der Nierenversuche sind aus den Tabellen 4—6 zu ersehen.

Wie die Versuche erkennen lassen, ist die Konzentrationsempfindlichkeit der Hexosediphosphatase des Skelettmuskels und der Niere verschieden. Der Kampfer zeigt bei der Niere-Hexosediphosphatase lediglich Hemmungswirkungen, wenn wir von den gelegentlichen geringen Steigerungen absehen. Im Gegensatz zur Hexosediphosphatase des Muskels finden wir bei der Hexosediphosphatase der Niere die niedrigsten Phosphatwerte bei den Konzentrationen 1.10^{-7} und 1.10^{-6}. Auch die Glyzerinphosphatase reagiert in gleicher Weise. Die prozentualen Hemmungen und auch die Steigerungen sind hier allerdings höher.

Der Hexetonwirkung gegenüber verhält sich die Glyzerinphosphatase entgegengesetzt der Kampferwirkung. So hemmt z. B. die Konzentration von 1.10^{-6} Kampfer die Phosphatabspaltung am stärksten, während die gleiche Hexetonkonzentration wirkungslos ist.

Das Cardiazol und Coramin sind in Versuch 1 und 2 Tabelle 4 dem Kampfer und Hexeton an Hemmungswirkung überlegen, während in Versuch 3 und 4 die umgekehrt fördernden Wirkungen auftreten.

Tabelle 4.

Niere: Hexosediphosphat

Versuchsanordnung		mg % P				mg % P-Abspaltung			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Direkter Versuch		40	48	40	40	—	—	—	—
Nullversuch		44	80	88	80	—	—	—	—
Kontrollversuch		364	268	192	280	320	188	104	200
Kampfer	1.10^{-10}	372	260	196	272	328	180	108	192
"	1.10^{-9}	372	260	208	272	328	180	120	192
"	1.10^{-8}	348	264	164	296	304	184	76	216
"	1.10^{-7}	348	256	164	280	304	176	76	200
"	1.10^{-6}	348	264	160	272	304	184	72	192
"	1.10^{-5}	364	264	176	272	320	184	88	192
"	1.10^{-4}	364	268	200	288	320	188	112	208
"	1.10^{-3}	368	268	208	288	324	188	120	208
Hexeton	1.10^{-10}	320	268	160	280	276	188	72	200
"	1.10^{-9}	348	268	168	280	304	188	80	200
"	1.10^{-8}	348	272	172	280	304	192	86	200
"	1.10^{-7}	372	272	180	288	328	192	92	208
"	1.10^{-6}	364	268	172	280	320	188	86	200
"	1.10^{-5}	348	264	160	280	304	184	72	200
"	1.10^{-4}	348	264	180	256	304	184	92	176
"	1.10^{-3}	320	264	192	272	276	184	104	192
Cardiazol	1.10^{-10}	348	256	157	280	304	176	69	200
"	1.10^{-9}	334	244	168	272	290	164	80	192
"	1.10^{-8}	308	240	196	272	264	160	108	192
"	1.10^{-7}	308	248	208	272	264	168	120	192
"	1.10^{-6}	320	256	200	288	276	176	112	208
"	1.10^{-5}	334	264	192	320	290	184	104	240
"	1.10^{-4}	348	244	196	296	304	164	108	216
"	1.10^{-3}	320	244	184	280	276	164	96	200
Coramin	1.10^{-10}	286	248	184	280	244	168	96	200
"	1.10^{-9}	286	244	192	240	244	164	104	160
"	1.10^{-8}	348	240	204	264	304	160	116	184
"	1.10^{-7}	340	240	200	272	296	160	112	192
"	1.10^{-6}	354	248	208	272	310	168	120	192
"	1.10^{-5}	366	260	216	272	322	180	128	192
"	1.10^{-4}	320	248	208	280	276	168	120	200
"	1.10^{-3}	308	240	184	288	264	160	96	208

Tabelle 5.

Niere: Glyzerinphosphat

Versuchsanordnung		mg % P				mg % P-Abspaltung			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Direkter Versuch		40	40	48	40	—	—	—	—
Nullversuch		80	88	80	44	—	—	—	—
Kontrollversuch		312	188	156	228	232	100	76	184
Kampfer	1.10^{-10}	324	192	164	250	244	104	84	206
"	1.10^{-9}	312	164	156	242	232	76	76	198
"	1.10^{-8}	304	164	152	228	224	76	72	184
"	1.10^{-7}	304	150	152	222	224	62	72	178
"	1.10^{-6}	288	141	144	228	208	53	64	184
"	1.10^{-5}	296	156	148	188	216	68	68	144
"	1.10^{-4}	324	176	164	216	244	88	84	172
"	1.10^{-3}	352	192	176	186	272	104	96	142
Hexeton	1.10^{-10}	312	188	156	226	232	100	76	182
"	1.10^{-9}	304	172	152	222	224	84	72	178
"	1.10^{-8}	304	184	152	228	224	96	72	184
"	1.10^{-7}	312	200	156	228	232	112	76	184
"	1.10^{-6}	312	188	156	236	232	100	76	192
"	1.10^{-5}	304	176	152	218	224	88	72	174
"	1.10^{-4}	280	188	140	216	200	100	60	172
"	1.10^{-3}	288	188	144	216	208	100	64	172
Cardiazol	1.10^{-10}	296	180	148	228	216	290	69	184
"	1.10^{-9}	336	212	168	229	256	124	88	184
"	1.10^{-8}	320	200	160	216	240	112	80	172
"	1.10^{-7}	320	192	160	216	240	104	80	172
"	1.10^{-6}	312	188	156	216	232	100	76	172
"	1.10^{-5}	328	200	164	200	248	112	84	156
"	1.10^{-4}	328	200	164	210	248	112	84	166
"	1.10^{-3}	312	194	156	236	232	106	76	192
Coramin	1.10^{-1}	312	184	156	216	232	96	76	172
"	1.10^{-9}	296	176	148	212	216	88	68	168
"	1.10^{-8}	296	184	148	212	216	96	68	168
"	1.10^{-7}	304	184	152	228	224	96	72	184
"	1.10^{-6}	328	196	164	196	248	108	84	152
"	1.10^{-5}	336	192	168	236	256	104	88	192
"	1.10^{-4}	280	182	140	216	200	94	60	172
"	1.10^{-3}	296	184	148	186	216	96	68	142

Tabelle 6.

Niere

P-Abspaltung vom Kontrollversuch

Versuchsanordnung		Hexosediphosphat				Glyzerinphosphat			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Kampfer	1.10^{-10}	103	96	104	96	105	104	138	112
"	1.10^{-9}	103	96	115	96	100	76	100	107
"	1.10^{-8}	95	96	73	108	97	76	95	100
"	1.10^{-7}	95	98	73	100	97	62	95	97
"	1.10^{-6}	95	94	69	96	90	53	85	100
"	1.10^{-5}	100	98	85	96	93	68	90	78
"	1.10^{-4}	100	98	108	104	105	88	116	94
"	1.10^{-3}	101	100	115	104	117	104	138	77
Hexeton	1.10^{-10}	87	100	69	100	100	100	100	99
"	1.10^{-9}	95	100	77	100	92	84	95	97
"	1.10^{-8}	95	102	83	100	92	96	95	100
"	1.10^{-7}	103	102	89	104	100	112	100	100
"	1.10^{-6}	100	100	83	100	100	100	100	104
"	1.10^{-5}	95	98	69	100	97	88	95	95
"	1.10^{-4}	95	98	89	88	86	100	79	94
"	1.10^{-3}	87	98	100	96	90	100	84	94
Cardiazol	1.10^{-10}	95	94	67	100	93	92	90	100
"	1.10^{-9}	91	87	77	96	110	124	116	100
"	1.10^{-8}	83	85	104	96	103	112	105	94
"	1.10^{-7}	83	90	115	96	103	104	105	94
"	1.10^{-6}	87	94	108	104	100	100	100	94
"	1.10^{-5}	91	98	100	120	107	112	110	85
"	1.10^{-4}	95	87	104	108	107	112	110	90
"	1.10^{-3}	87	87	92	100	100	106	100	104
Coramin	1.10^{-10}	77	90	92	100	100	96	100	94
"	1.10^{-9}	77	87	100	80	93	88	90	91
"	1.10^{-8}	95	85	112	92	93	96	90	91
"	1.10^{-7}	93	85	108	96	97	96	95	100
"	1.10^{-6}	97	90	115	96	107	108	110	83
"	1.10^{-5}	100	96	123	96	110	104	116	104
"	1.10^{-4}	87	90	115	100	86	94	79	84
"	1.10^{-3}	83	85	92	104	89	86	90	77

Der Einfluß des Hexetons, Cardiazols und Coramins auf die Glyzerinphosphatase ist nur sehr gering, lediglich der Kampfer läßt besonders in Versuch 2 stärkere Hemmungswirkungen erkennen.

Versuchsserie III.

In den Leberversuchen (Tabelle 7—9) verschlechtern die Analeptika der Kampfergruppe ganz allgemein das Spaltungsvermögen der Glyzerinphosphorsäure. Die Hemmungen der Phosphatabspaltung sind besonders in Versuch 1 wesentlich höher als in den beiden übrigen untersuchten Organen, Skelettmuskel und Niere.

Bei der Hexosediphosphatase der Leber überwiegen im Gegensatz zu Skelettmuskel und Niere die fördernden Einflüsse der Analeptika. Die Lebern von verschiedenen Tieren sprechen auf die Gifte nicht in gleicher Stärke an. In Versuch 3 ist die Phosphatabspaltung fast vollkommen unbeeinflußt. In Versuch 2 treten mit Ausnahme bei Coramin und der stärksten Verdünnung des Kampfers hin und wieder Hemmungen auf, die aber nur beim Kampfer höhere Werte zeigen. Im Großen und Ganzen verhält sich die Hexosediphosphatase der Giftwirkung gegenüber umgekehrt wie die Glyzerinphosphatase. Die Steigerung der Phosphatabspaltung ist besonders in Versuch 4 recht erheblich.

Tabelle 7.

Leber: Hexosediphosphat

Versuchsanordnung		mg % P				mg % P-Abspaltung			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Direkter Versuch		70	80	62	50	—	—	—	—
Nullversuch		96	100	93	121	—	—	—	—
Kontrollversuch		164	284	250	164	68	184	157	43
Kampfer	1.10^{-10}	176	328	266	200	80	228	173	79
„	1.10^{-9}	168	320	266	190	72	220	173	69
„	1.10^{-8}	160	280	258	190	64	180	165	69
„	1.10^{-7}	156	244	250	178	60	144	157	57
„	1.10^{-6}	152	240	258	178	56	140	165	57
„	1.10^{-5}	160	272	258	172	64	172	165	51
„	1.10^{-4}	160	272	258	174	64	172	165	53
„	1.10^{-3}	160	272	258	182	64	172	165	61
Hexeton	1.10^{-10}	160	272	246	182	64	172	153	61
„	1.10^{-9}	180	256	250	182	84	156	157	61
„	1.10^{-8}	188	280	250	186	92	180	157	65
„	1.10^{-7}	184	280	258	186	88	180	165	65
„	1.10^{-6}	180	280	266	188	84	180	173	67
„	1.10^{-5}	176	280	266	178	80	180	173	57
„	1.10^{-4}	168	280	266	174	72	180	173	53
„	1.10^{-3}	164	280	266	174	68	180	173	53
Cardiazol	1.10^{-10}	164	280	266	162	68	180	173	41
„	1.10^{-9}	168	280	266	162	72	180	173	41
„	1.10^{-8}	176	280	258	162	80	180	165	41
„	1.10^{-7}	180	264	258	178	84	164	165	57
„	1.10^{-6}	184	256	266	182	88	156	173	61
„	1.10^{-5}	176	256	266	190	80	156	173	69
„	1.10^{-4}	172	280	258	178	76	180	165	57
„	1.10^{-3}	168	296	258	178	72	196	165	57
Coramin	1.10^{-10}	168	296	258	174	72	196	165	53
„	1.10^{-9}	172	296	258	174	76	196	165	53
„	1.10^{-8}	180	304	266	178	84	204	173	57
„	1.10^{-7}	188	328	266	190	22	228	173	69
„	1.10^{-6}	176	320	258	184	68	220	165	63
„	1.10^{-5}	164	320	250	174	68	220	157	53
„	1.10^{-4}	164	320	250	166	64	220	157	45
„	1.10^{-3}	160	304	250	166	64	204	157	45

Tabelle 8.

Leber : Glyzerinphosphat

Versuch 1 : Katze / Versuch 2 : Kaninchen

Versuchsanordnung		mg % P		mg % P-Abspaltung	
		1	2	1	2
Direkter Versuch		40	34	—	—
Nullversuch		92	46	—	—
Kontrollversuch		156	170	64	124
Kampfer	1.10^{-10}	150	160	58	114
„	1.10^{-9}	140	150	48	104
„	1.10^{-8}	—	146	—	100
„	1.10^{-7}	138	142	46	96
„	1.10^{-6}	150	148	58	102
„	1.10^{-5}	160	160	68	114
„	1.10^{-4}	154	148	63	102
„	1.10^{-3}	138	126	46	80
Hexeton	1.10^{-10}	142	137	50	91
„	1.10^{-9}	128	142	36	96
„	1.10^{-8}	128	138	36	92
„	1.10^{-7}	126	138	34	92
„	1.10^{-6}	140	140	48	94
„	1.10^{-5}	130	132	38	86
„	1.10^{-4}	128	130	36	84
„	1.10^{-3}	132	130	40	84
Cardiazol	1.10^{-10}	128	132	36	86
„	1.10^{-9}	132	132	40	86
„	1.10^{-8}	136	134	44	88
„	1.10^{-7}	138	140	46	94
„	1.10^{-6}	134	142	42	96
„	1.10^{-5}	140	148	48	102
„	1.10^{-4}	138	148	46	102
„	1.10^{-3}	144	154	52	108
Coramin	1.10^{-10}	170	166	78	120
„	1.10^{-9}	154	162	62	116
„	1.10^{-8}	148	160	56	114
„	1.10^{-7}	146	154	54	108
„	1.10^{-6}	142	146	50	100
„	1.10^{-5}	150	146	58	100
„	1.10^{-4}	150	134	58	88
„	1.10^{-3}	161	146	69	100

Tabelle 9.

Leber

P-Abspaltung vom Kontrollversuch

Versuchsanordnung		Hexosediphosphat				Glyzerinphosphat	
		1	2	3	4	1	2
Kampfer	1.10^{-10}	118	124	110	184	90	92
„	1.10^{-9}	106	119	110	160	75	84
„	1.10^{-8}	94	98	105	160	—	81
„	1.10^{-7}	88	78	100	132	72	78
„	1.10^{-6}	82	76	105	122	90	82
„	1.10^{-5}	94	94	105	122	106	92
„	1.10^{-4}	94	94	105	122	97	82
„	1.10^{-3}	94	94	105	142	72	65
Hexeton	1.10^{-10}	94	94	98	142	78	74
„	1.10^{-9}	124	85	100	142	56	78
„	1.10^{-8}	135	98	100	151	56	74
„	1.10^{-7}	129	98	105	151	53	74
„	1.10^{-6}	124	98	110	156	75	76
„	1.10^{-5}	118	98	110	132	59	70
„	1.10^{-4}	106	98	110	122	56	68
„	1.10^{-3}	100	98	110	122	62	68
Cardiazol	1.10^{-10}	100	98	110	96	56	70
„	1.10^{-9}	106	98	110	96	62	70
„	1.10^{-8}	118	98	105	96	69	71
„	1.10^{-7}	124	89	105	132	72	76
„	1.10^{-6}	129	85	110	142	66	78
„	1.10^{-5}	118	85	110	160	75	82
„	1.10^{-4}	112	98	105	132	72	82
„	1.10^{-3}	106	106	105	132	81	87
Coramin	1.10^{-10}	106	106	105	122	122	97
„	1.10^{-9}	112	106	105	122	97	93
„	1.10^{-8}	124	111	110	132	87	92
„	1.10^{-7}	135	124	110	160	84	87
„	1.10^{-6}	100	120	105	146	78	81
„	1.10^{-5}	100	120	100	122	90	81
„	1.10^{-4}	94	120	100	105	90	71
„	1.10^{-3}	94	111	100	105	107	81

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß der wichtigsten Vertreter der Kampfergruppe, Kampfer, Hexeton, Cardiazol und Coramin, auf die Phosphatabspaltung aus Hexosediphosphat und Glyzerinphosphat durch Skelettmuskelgewebe, Nierengewebe und Lebergewebe untersucht. Im allgemeinen ist die Einwirkung der Gifte auf den Phosphatstoffwechsel nur gering. Je nach den zur Wirkung kommenden Konzentrationen ist die Phosphatabspaltung gesteigert oder herabgesetzt. Die Giftempfindlichkeit der beiden Phosphatasen verhält sich dem gleichen Stoff gegenüber oft entgegengesetzt. Die Hexosediphosphatase der Leber wird durch die Verbindungen aktiviert, Glyzerinphosphatase dagegen gehemmt.

Im Ganzen zeigt das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung besonders deutlich, wie verschieden die einzelnen fermentativen Prozesse nicht nur in verschiedenen Organen, sondern auch von Tier zu Tier verschieden beeinflußbar sind. Offenbar sind also die Wirkungen der Gewebsfermente, sowohl als ihre Beeinflussung durch Arzneimittel, in größtem Umfange abhängig von der chemischen Zusammensetzung des Organismus und des Organs. Dies gibt einen Einblick in bis auf die verhältnismäßig einfachen fermentativen Einzelreaktionen sich erstreckende konstitutionell bedingte individuelle Reaktionsverschiedenheit und zugleich einen Hinweis auf die Schwierigkeiten einer individualisierenden Arzneibehandlung.

Lebenslauf.

Am 5. Oktober 1905 wurde ich als Sohn des Gewerberats Franz Rohde in Danzig geboren. Nach dreijährigem Besuch einer Vorschule kam ich auf das Realgymnasium in Hagen und bestand dort 1925 die Reifeprüfung. Vom Winter-Semester 1925/26 an widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde. Ich besuchte die Universitäten Marburg, wo ich nach 4 Semestern die zahnärztliche Vorprüfung bestand, Bonn und Münster. Im Dezember 1933 bestand ich an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster das Zahnärztliche Staatsexamen.

Hans Rohde.